

Lotta Schepel
FaT, proviisori, LHKA
Lääkitysturvallisuuskoordinaattori,
HUS Apteekki

Organisaatiokohtaisten riskilääkkeiden määrittely HUSissa

Suuren riskin lääkkeiksi kutsutaan lääkkeitä, joiden virheellinen käyttö voi aiheuttaa muita lääkkeitä todennäköisemmin vakavia seurauksia potilaalle.

HUS määritteli suuren riskin lääkkeet moniammatillisesti hyödyntäen omia lääkityspoikkeama- ja haittavaikutusilmoituksia sekä kansainvälisessä kirjallisuudessa julkaistuja riskilääkelistoja.

Maailman terveysjärjestö WHO julkaisi vuonna 2017 kolmannen potilasturvallisuushaasteen, jonka globaalina tavoitteena on lääkehoidon liittyvien ennaltaehkäistävien haittojen vähentäminen 50 %:lla viiden vuoden aikana. Yhtenä keskeisenä näkökohtana on suuren riskin lääkkeiden tunnistaminen ja niihin liittyen riskien vähentäminen.

Kirjallisuuden perusteella suuren riskin lääkkeitä (high-alert medications) on tunnistettu kansainvälisesti muun muassa Yhdysvalloissa, Isossa-Britanniassa, Australiassa ja Tanskassa. Lisäksi lääkkeitä, jotka ovat olleet yleisimmin mukana kuolemaan johtaneissa tai sairaalahoitoa vaativissa lääkityspoikkeamissa on tunnistettu kirjallisuuskatsauksessa. Yhdysvaltalainen Institute for Safe Medication Practices (ISMP) -järjestö on tunnistanut suuren riskin lääkkeitä eri hoitoympäristöissä (sairaala/akuuttihoito vs. avohoito vs. pitkäaikaishoito). Tämä on tärkeää, sillä käytettävät lääkkeet ja niihin liittyvä osaamistaso ovat erilaisia eri hoitoympäristöissä.

Raportointijärjestelmien hyödyntäminen riskilääkkeiden tunnistamisessa

Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä suuren riskin lääkkeiden

tunnistaminen aloitettiin pilottitutkimuksella. Tutkimuksessa analysoitiin HaiPro-järjestelmään vuosina 2007–2013 raportoituja lääkityspoikkeamiin liittyneitä lääkkeitä ja verrattiin niitä ISMP:n listauksiin ja sairaalan lääkekulutukseen.

Koska vaaratilanteisiin liittyvät lääkkeet kirjattiin vapaana tekstinä HaiPro-ilmoituksiin, niiden tunnistaminen ja poiminta manuaalisesti oli hyvin työlästä. Tämän vuoksi HUS pyysi HaiPro-järjestelmän toimittajaa kehittämään lääkityspoikkeamailmoituksiin liittyvien lääkkeiden rakenteisen kirjaamistavan ja lääkityspoikkeamiin liittyvän TOP-lääkeraportin (yleisimmin poikkeamatilanteisiin liittyvät lääkkeet), jotka saatiin käyttöön vuonna 2015.

Näiden uudistusten avulla voitiin toteuttaa jatkotutkimus laajemmalla alueella. Jatkotutkimuksessa tunnistettiin TOP-lääkkeitä ja suuren riskin lääkkeitä HUSin HaiPro-ilmoituksista vuosilta 2015–2016 ja vertailtiin tuloksia HUSin vuosina 2015–2016 raportoimiin haittavaikutusilmoituksiin yleisimmin liittyneisiin lääkkeisiin ja suuren riskin lääkkeisiin.

Suuren riskin lääkkeiden määrittely moniammatillisesti

Vuonna 2017 HUSiin perustettu moniammatillinen työryhmä määritteli suuren riskin lääkkeet aikuispotilaille ja laati niihin liittyviä ohjeita. Kirjallisuuskatsausta ja HUSin omia tutkimustuloksia hyödynnettiin, mutta erityisesti HaiPron TOP-raportin sekä

ilmoitusten laadullisen analyysin avulla pystyttiin tunnistamaan HUSin kannalta olennaisia suuren riskin lääkkeitä ja niihin liittyviä riskejä lääketerapioissa. Listalle päätyivät antikoagulantit ja antitrombootit, opioidit, insuliini, immunosuppressantit ja suun kautta otettavat syöpälääkkeet (**kuvio 1**). Näitä lääkkeitä käytetään lähes jokaisessa HUSin hoitoyksikössä. Myös monissa Uudenmaan alueen perusterveydenhuollon organisaatioissa on otettu sama listaus ja ohjeet käyttöön.

HUSin tulosyksiköitä ohjeistettiin täydentämään listaa vielä lääkehoidon suunnitelmassaan yksikkökohtaisilla suuren riskin lääkkeillä (esim. ISMP:n akuuttihoitoon listalla olevat adrenergiset agonistit ja antagonistit [i.v.], anestesia-aineet, dialyysinesteetit, hermo-lihasliitoksen salpaajat, inotropipiset lääkeaineet [i.v.], liuotushoidot ja angioplastiassa käytettävät lääkkeet, liposomaaliset lääkemuodot [esim. amfoterisiini-B], oraaliset diabeteslääkkeet, parenteraaliset ravitsemusliuokset, parenteraaliset solunsalpaajat, rytmihäiriölääkkeet [i.v.], röntgenvarjoaineet, vahvat sedatiivit [i.v.]).

HUS syöpätautien tulosalue sekä lasten- ja nuorten sairauksien tulosalue ovat jo laatineet omat täydentävät listauksensa. Seuraavina kehityskohteina ovat akuutti- ja tehohoidon sekä leikkaussaliympäristön listaukset ja tekeillä on myös suuren riskin lääkkeitä käsittelevä verkkokurssi.

Suuren riskin lääkkeiden lisäksi HUSin ohjeistuksessa on korostettu

IMMUNOSUPRESSANTIT

KESKEISET RISKIT: vakavat haitat, infektoriskin lisääntyminen, elinsiirtolääkkeen unohdus/liian pieni annos voi johtaa hyljintäreaktioon

ERITYISTÄ HUOMIOITAVAA:

Siklosporiini ja takrolimuusi:

- haitat: munuaisvaurio, keskushermosto-oireet (PRES), kouristukset, sekavuus
- vaatii pitoisuusseurantaa sekä tarkkaa/säännöllistä annostelua, tauotus vain harkitusti
- paljon yhteisvaikutuksia (CYP3A4), tarkastettava huolellisesti, myös ravintoaineet kuten greippimehu ja infuusioletkuissa PVC-muovi
- siklosporiinin oraaliliuos ärsyttää limakalvoja → laimenna mehuun
- takrolimuusivalmisteiden vaikutusajoissa eroja:
1 x vrk: Advagraf, Envarsus ja
2 x vrk: Adport, Modigraf, Prograf, Tacni

Atsatiopriini:

- luuydinloma, leukosyyttien määrää seurattava
- Metotreksaatti:
- annostellaan nivelreumassa ja psoriasiksessa kerran viikossa ja seuraavana päivänä haittojen kumoamiseksi foolihappoa → virheellinen annostelu voi johtaa luuydinlamaan ja kuolemaan

OPIOIDIT

VASTA-AINEET:
naloksoni

KESKEISET RISKIT: hengityslama (jopa kooma), sedaatio, hypotensio, pahoinvointi

ERITYISTÄ HUOMIOITAVAA:

- annostarve yksilöllinen, huomioi etenkin iäkkäät ja aloitus
- annos erilainen eri antoreiteillä
- useita lääkemuotoja, vahvuuksia ja samannäköisiä pakkauksia
- 10-kertaisia vahvuuseroja useissa valmisteissa: esim. Morphin 2 mg/ml vs. 20 mg/ml
- depotvalmistetta ei saa murskata tai puolittaa → yliannoksen riski (poikkeus: Tradolan Retard, saa puolittaa)
- useita opioidilaastareita vahingossa yhtä aikaa
- jatkuvaa opioideja ei saa lopettaa äkillisesti, vieroitusoireet
- heikot opioidit voivat heikentää vahvojen opioidien tehoa, ei yhteiskäyttöä
- kodeiiniin vaste yksilöllinen ja aktivoituminen morfiiniin riippuu perimästä
- tramadolin yhteiskäyttö varoen muiden serotonergisten lääkkeiden kanssa → serotoniinisyndrooman riski

ANTIKOAGULANTIT JA ANTITROMBOOTIT

KESKEISET RISKIT:

verenvuodot, tukokset

ERITYISTÄ HUOMIOITAVAA:

- tauottaminen ennen toimenpiteitä/ uudelleen aloittaminen
- antamatta jättäminen riski etenkin keinoläppäpotilailla
- annosmuutoksia ei aina huomata toteuttaa
- yhteiskäyttö varoen muiden verenvuotoriskiä lisäävien lääkkeiden kanssa (myös NSAID, kortisoni, SSRI-lääkkeet)
- pienimolekulaariset hepariinit: vaihto valmisteesta toiseen harkiten (riski: hepariinin indusoima trombosytopenia, HIT)
- varfariini: annostelu INR-arvojen mukaan
- uudet oraaliset antikoagulantit ja antitrombootit:
- kyllästysannos vs. ylläpitoannos erilainen
- vaikutusta ei voi kumota (dabigatraanille on vasta-aine)

VASTA-AINEET:
protamiinisulfaatti (hepariini)
K-vitamiini (varfariini)
idarusitumabi (dabigatraani)

SUUN KAUTTA OTETTAVAT SYÖPÄLÄÄKKEET

KESKEISET RISKIT: vakavat haitat, kaikki syöpälääkkeet voivat aiheuttaa pahoinvointia ja luuydinlmaa

ERITYISTÄ HUOMIOITAVAA:

- väärä annos → suuri riski
- käytetään usein kuureina, joita seuraa lääketauko → riskinä tauottamatta jättäminen
- oraalisten solunsalpaajien tunnistaminen potilaan lääkelistalta ennen lääkkeiden antoa/käsittelyä
- tauottaminen akuuteissa tilanteissa
- käsittelijälle haitallisia: pidetään läpipainopakauksessa antoon saakka, suojakäsineiden käyttö

INSULIINIT

VASTA-AINEET:
glukoosi, (glukagoni)

KESKEINEN RISKI:

hypoglykemia (heikotus, hikoilu, päänsärky, vapina, insuliinishokki)

ERITYISTÄ HUOMIOITAVAA:

- annetaan vahingossa väärälle potilaalle
- annetaan vahingossa lyhytvaikutteista insuliinia pitkävaikutteisen annoksella
- erilaisten insuliinien tunteminen (pitkä- ja lyhytvaikutteiset, yhdistelmävalmisteet)
- antamatta jättäminen I-typin diabeetikolle riski (ketoasidoosi), vaikka olisi paastossa tai hypoglykemiaa (→ korjataan glukosilla)
- antotapojen/laitteiden tunteminen (kynät, pumpput)
- samalta kuulostavat nimet esim. Humalog/Humulin
- beetasalpaaja voi peittää hypoglykemian oireet
- säilytyksessä huomioitavaa (→ tehottomuus):
- jäätyminen, kuumuus/aurinko
- säily huoneenlämmössä rajoitetusti (4-6 vko)

Taulukko 1. Suuren riskin lääkkeiden lisäksi HUSissa tunnistettuja riskitekijöitä.

Samalta näyttävät ja kuulostavat lääkkeiden nimet ja pakkaukset (ns. LASA-lääkkeet, look alike sound alike)	Määriteltävä yksikkökohtaisesti ja niitä ei tule säilyttää vierekkäin lääkekaapissa. Esimerkkejä: Cefprozime/Cefuroxime/Ceftriaxone, Panadol/Panacod, Glucosamin/ Glucophage, Humalog/Humulin, Plavix/Pradaxa, Tenox/Thyroxin ja Zyrtec/Zyprexa
Pitoisuusseurantaa vaativat lääkkeet	Esimerkkejä: siklosporiini, takrolimuusi, digoksiini, vankomysiini, litium. Joidenkin kohdalla pitää odottaa vastaus ennen lääkkeenantoa.
Tarkkaa laboratorioseurantaa vaativat lääkkeet	Esimerkkejä: varfariini, klotsapiini
Yleisimmin vakavia allergisia reaktioita aiheuttavat lääkkeet	Esimerkkejä: penisilliinit (ja ristireaktiot kefalosporiinien kanssa), sulfonamidit, rokotteet, röntgenvarjoaineet
Uudet, vieraat ja harvoin käytettävät lääkkeet	Esimerkki: erityisluvalliset valmisteet, joissa ei ole suomenkielistä pakkausta ja pakkausselostetta
Lääkemuotoihin ja antotapoihin liittyvät haasteet	<ul style="list-style-type: none"> • depot- ja enterovalmisteiden erot tavallisiin tabletteihin verrattuna → ei saa puolittaa/murskata • lääkelaastarit (esim. fentanyl), unohtuminen, vahingossa useita laastareita, ei saa puolittaa/leikata ilman valmistajan lupaa/ohjeita • oraaliuoksia on annosteltu vahingossa suoneen (riskinä sepsis, tukos) → oraaliuuskut otettava käyttöön • elektrolyyttikonsentraatit: laimentamisen unohtuminen → säilytys erillään muista elektrolyyteistä → esim. KCl → yliannos → hyperkalemia → rytmihäiriöt, sydämen pysähtyminen • intratekaalinen ja epiduraalinen anto: vaativa tekniikka, anto vahingossa suoneen, varmistettava IT- ja epiduraalitalaan soveltuvat valmisteet (säilöntäaineettomat, ei saa olla hermotoksisia lääkeaineita eikä apuaineita) • kaikki suonensisäisesti tai muuten parenteraalisesti annettavat → IV-luvat • infuusioreaktiot: esim. biologiset lääkkeet

muita riskialttiita lääkeryhmiä kuten niin sanottuja LASA-lääkkeitä (look alike sound alike eli samalta näyttävät ja kuulostavat lääkkeet), tarkkaa pitoisuus- tai laboratorioseurantaa vaativia lääkkeitä, yleisimmin vakavia allergisia reaktioita tai infuusioreaktioita aiheuttavia lääkkeitä sekä uusia, vieraita tai harvoin käytettäviä lääkkeitä (esim. erityisluvalliset lääkkeet, joissa ei ole suomenkielistä pakkausta ja tuoteinformaatiota). Myös lääkemuotoihin liittyviä riskejä nostettiin esiin (taulukko 1).

Suuren riskin lääkkeiden tunnistaminen on ensimmäinen askel niiden turvallisen käytön edistämiseksi. Prosessisuojausten (esim. kaksoistarkastukset, IT-järjestelmien varoitukset, säilytys- ja valikoimaratkaisut) ja riskilääkekohtaisten toimenpideohjelmien kehittäminen on käynnissä ja tämän työn tulee olla jatkuvaa. ●

KIRJALLISUUTTA

- Clinical Excellence Commission. Policy Directive PD2015_029 high-risk medicines management policy, 2015. www1.health.nsw.gov.au
- Danish Medicines Agency. Prevention of medication errors network, high-alert medicines working group 2008–2010. Report on medicines most frequently involved in serious adverse drug events, 2011. <https://sundhedsstyrelsen.dk>
- Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP's list of high-alert medications in acute care settings, 2014. www.ismp.org
- Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP's list of high-alert medications in community/ambulatory healthcare, 2010. <https://ismp.org>
- Institute for Safe Medication Practices (ISMP). ISMP's list of high alert medications in long-term care settings, 2016. <https://www.ismp.org>
- National Patient Safety Agency. High-risk drug list, 2011. www.sssft.nhs.uk
- Saedder EA, ym. Identifying high-risk medication: a systematic literature review. Eur J Clin Pharmacol 2014; 70(6): 637–45.
- Schepel L, ym. How to identify organizational high-alert medications. J Patient Saf. Julkaistu verkossa 7.7. 2018.
- Schepel L. Strategies for Medication Safety: An organization-based approach focusing on high-alert medications and clinical pharmacy services in Helsinki University Hospital. Väitöskirja. Helsingin yliopisto, 2018.
- The World Health Organization (WHO). Medication without harm - global patient safety challenge on medication safety, 2017. Geneva. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- Tyynismaa L, ym. Identifying high-alert medications in a university hospital by applying data from the medication error reporting system. J Patient Saf. Julkaistu verkossa 1.6. 2017.

